

**(21)【出願番号】**

特願平 10 - 244795

**(21)[APPLICATION NUMBER]**

Japanese Patent Application No. 10-244795

**(22)【出願日】**

平成 10 年 8 月 31 日 (1998.8.31)

**(22)[DATE OF FILING]**

August 31st, Heisei 10 (1998.8.31)

**(71)【出願人】****(71)[PATENTEE/ASSIGNEE]****【識別番号】**

000166959

**[ID CODE]**

000166959

**【氏名又は名称】**

御木本製薬株式会社

Mikimoto Pharmaceutical, Co. Ltd.

**【住所又は居所】**

三重県伊勢市黒瀬町 1425 番地

**[ADDRESS]****(72)【発明者】****(72)[INVENTOR]****【氏名】** 高木 啓二

Keiji Takagi

**【住所又は居所】**三重県一志郡白山町二本木赤坂  
1001 番地の 240**[ADDRESS]****(72)【発明者】****(72)[INVENTOR]****【氏名】** 下村 健次

Kenji Shimomura

**【住所又は居所】**三重県伊勢市船江 3 丁目 16 番  
32 号**[ADDRESS]****【テーマコード (参考)】**4C083  
4C088**[Theme code (reference)]**4C083  
4C088**【F ターム (参考)】****[F term (reference)]**

【0002】

## 【従来の技術】

グアバはバンジロウ或いは番石榴と呼ばれ、ふともも科、バンジロウ属の植物で、学名をプジジウム グアヤバ エル (Psidium Guajava L.) という。一般には、その実を生食、ジャム、ジュース等で食する。分布は、原産は熱帯アメリカであるが、熱帯、亜熱帯の各地で広く栽培され、日本では九州南部で栽培され、琉球諸島では野生化している。また、薬として腸炎、赤痢、消化不良性下痢に用いられている。

【0003】

オオバナサルスベリ (lagerstroemia speciosa) は、ミソハギ科サルスベリ属の植物でインドに生える半落葉高木である。このオオバナサルスベリの根は、下痢に、樹皮、葉は下剤として利用されている。

【0004】

愛玉子は学名を Ficus awkeotsang Makino、和名をカンテンイタビと称する植物の果実を乾燥させたものである。原産地は主として台湾南部の標高1000~2000mに自生している高木で、台湾では水に入れてもみ、砂糖を加えて清涼飲料として愛用されている。さらに本発明者らによって、美白作用、ヒアルロニダーゼ活性阻害効果等があるこ

[0002]

## [PRIOR ART]

A guava is called a Psidium guajava or guava, and is the plant of a Myrtaceae, Psidium. Its scientific name is Psidium. Guajava L (Psidium Guajava L.).

Generally, the fruit is eaten as raw food, jam, juice, etc.

As for a distribution, native is a tropical America.

However, it is widely cultivated in various parts of the tropical zone and a subtropical zone. In Japan, it is cultivated at the Kyushu southern part.

It grows in the wildness on Ryukyu islands.

Moreover, it is used for enteritis, a dysentery, and the lenteric diarrhea as a drug.

[0003]

A Lagerstroemia speciosa (lagerstroemia speciosa) is a hemideciduous tall tree which grows in India with the plant of a Lythraceae Lagerstroemia.

The root of this Lagerstroemia speciosa is utilized for the diarrhea. The bark and the leaf are utilized as a laxative.

[0004]

It is the scientific name of a jelly fig Ficus awkeotsang Makino. Its Japanese name calls a jelly fig (Ficus awkeotsang). These plant fruits are dried.

A point of origin is mainly the Taiwan southern part. It is the tall tree which grows naturally in the wilderness at an altitude 1000-2000m. It puts into water and it rubs in Taiwan. Sugar is added, and as a cool beverage, it is used regularly.

Furthermore, the present inventors find out that there are a skin whitening effect, a hyaluronidase active inhibitory effect, etc.

バの果皮の抽出方法は水、親水性有機溶媒の単独或いは組み合わせで抽出すればよいことが判明した。親水性有機溶媒としては、エタノール、メタノール、ブタノール、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、それ以上のポリエチレングリコール類、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、それ以上のポリプロピレングリコール類、1, 3-ブチレングリコール、1, 4-ブチレングリコール等のブチレングリコール類、グリセリン、ジグリセリン、それ以上のポリグリセリン類などが例示される。

#### 【0008】

このように抽出したグァバの葉、オオバナサルスベリの葉、愛玉子の果実、ジャトバの果皮の抽出物を必要により溶媒を除去して、さまざまな剤型に配合することができる。例えば、ローション類、乳液類、クリーム類、軟膏類、パック類、入浴剤の形態にすることができる。これらの剤型を処方化するために、天然動植物油脂例えば、オリーブ油、ミンク油、ヒマシ油、パーム油、牛脂、月見草油、ヤシ油、ヒマシ油、カカオ油、マカデミアナッツ油等；蠟例えば、ホホバ油、ミツロウ、ラノリン、カルナウバロウ、キャンデリラロウ等；高級アルコール例えば、ラウリルアルコール、ステアリルアルコール、セチルアルコール、オレイルアルコール等；高級脂肪酸例えば、ラウリン酸、

that what is sufficient is just to extract with water and a hydrophilic organic solvent alone or in combination.

As a hydrophilic organic solvent, an ethanol, methanol, a butanol, an ethylene glycol, diethylene glycol, a triethyleneglycol, and the polyethyleneglycol of more than that, propylene glycol, a dipropylene glycol, and polypropylene glycol of more than that butylene glycol, such as 1,3- butylene glycol and 1,4- butylene glycol, and glycerol, a diglycerine, and the polyglycerols of more are illustrated.

#### [0008]

The solvent is distilled if necessary the extract of the leaf of the guava, the leaf of a Lagerstroemia speciosa, the fruits of a jelly fig, and the fruit skin of a jatoba thus extracted.

It can compound with various dosage forms.

For example, it can make the form of lotions, milky lotions, cream, ointment, packs, and a bath preparation.

In order to prescribe these dosage forms, natural animal and vegetable fats, for example, olive oil, mink oil, a castor oil, palm oil, beef tallow, evening primrose oil, coconut oil, a castor oil, cacao oil, macadamia-nut oil, etc.; wax, for example, jojoba oil, beeswax, lanolin, a carnauba wax, candelilla wax, etc.; higher alcohol, for example, lauryl alcohol, a stearyl alcohol, a cetyl alcohol, oleyl alcohol, etc.;

higher fatty acid, for example, lauric acid, a palmitic acid, a stearic acid, an oleic acid, a behenic acid, lanolin fatty acid, etc.; higher aliphatic hydrocarbon, for example, liquid paraffin, a solid paraffin, squalane, vaseline, a cericin, micro crystalline wax, etc.; synthetic ester oil, for example, butyl stearate, a hexyl laurate, a diisopropyl adipate, a diisopropyl

これらのリゾ体の他、ホスホフ  
ァチジン酸とその塩

**【0010】**

多価アルコール例えば、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、それ以上のポリエチレングリコール類、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、それ以上のポリプロピレングリコール類、1, 3-ブチレングリコール、1, 4-ブチレングリコール等のブチレングリコール類、グリセリン、ジグリセリン、それ以上のポリグリセリン類、ソルビトール、マンニトール、キシリトール、マルチトール等の糖アルコール類、グリセリン類のエチレンオキシド（以下、EOと略記）、プロピレンオキシド（以下、POと略記）付加物、糖アルコール類のEO、PO付加物、ガラクトース、グルコース、フルクトース等の単糖類とそのEO、PO付加物、マルトース、ラクトース等の多糖類とそのEO、PO付加物などの多価アルコール

**【0011】**

薬剤としてトコフェロール、酢酸トコフェロール、ビタミンC、アラントイン、胎盤抽出物、エラスチン、アルブチン、コラーゲン、トリクロサン、トリクロロカルバン、グリチルリチン酸ジカリウム、メチルパラベン、ブチルパラベン

**【0012】**

これらの原料を組み合わせる必

**[0010]**

A polyalcohol, for example, ethylene glycol, diethylene glycol, a triethyleneglycol, and the polyethyleneglycol of more than that, propylene glycol, a dipropylene glycol, and polypropylene glycol of more than that butylene glycol, such as 1,3- butylene glycol and 1,4- butylene glycol, Glycerol, a diglycerine, and the polyglycerols of more than that, sugar alcohols, such as sorbitol, a mannitol, a xylitol, and maltitol ethylene oxide of glycerol (hereafter, EO is abbreviated), propylene oxide (hereafter, PO is abbreviated) addition product, EO and PO addition product of sugar alcohols, Monosaccharides, such as galactose, a glucose, and fructose and its EO and PO addition product, polysaccharides, such as maltose and a lactose and its EO and PO addition product, Above mentioned polyalcohol

**[0011]**

As a chemical agent, a tocopherol, a tocopherol acetate, the vitamin C, an allantoin, a placenta extract, elastin, an arbutin, a collagen, triclosan, a trichloro cull van, a glycyrrhetic acid dipotassium, the methylparaben, and the butylparaben are mentioned.

**[0012]**

These raw materials are combined and a

**【製造例 3】**

愛玉子(乾燥品) 10 g に 70 %  
エタノール水溶液 300 ml を  
加えて時々攪拌しつつ 5 日間放  
置した。これを濾過後、エバポ  
レートした後、凍結乾燥した。

**【0017】****[Manufacture example 3]**

300 ml of 70% ethanol aqueous solution is  
added into 10 g of jelly figs (dry goods). It was  
left for 5 days, stirring sometimes.

It evaporated after filtering this. It freeze-  
dried.

**[0017]****【製造例 4】**

ジャトバの果皮(乾燥品) 10  
g に酢酸エチル 300 ml を加  
えて時々攪拌しつつ 5 日間放  
置した。これを濾過後、エバポ  
レートした後、凍結乾燥した。

**【0018】****[Manufacture example 4]**

300 ml of ethyl acetates is added into 10 g of  
the skin of a jatoba (dry goods). It was left for 5  
days, stirring sometimes.

It evaporated after filtering this. It freeze-  
dried.

**[0018]****【製造例 5】**

ジャトバの果皮(乾燥品) 10  
g にアセトン 300 ml を加  
えて時々攪拌しつつ 5 日間放  
置した。これを濾過後、エバポ  
レートした後、凍結乾燥した。

**【0019】****[Manufacture example 5]**

Acetone 300 ml is added to 10g of the fruit skins  
of a jatoba (dry goods). It was left for 5 days,  
stirring sometimes.

It evaporated after filtering this. It freeze-  
dried.

**[0019]****【製造例 6】**

ジャトバの果皮(乾燥品) 10  
g にエタノール 300 ml を加  
えて時々攪拌しつつ 5 日間放  
置した。これを濾過後、エバポ  
レートした後、凍結乾燥した。

**【0020】**

【製造例 7】 ジャトバの果皮(乾  
燥品) 10 g に 50 % エタノ  
ール水溶液 300 ml を加えて

**[Manufacture example 6]**

Ethanol 300 ml is added to 10g of the skins of a  
jatoba (dry goods). It was left for 5 days, stirring  
sometimes.

It evaporated after filtering this. It freeze-  
dried.

**[0020]****[Manufacture example 7]**

300 ml of 50% ethanol aqueous solution is  
added into 10g of the skin of a jatoba (dry  
goods). It was left for 5 days, stirring

ア	レ	ー	ト	hydrogenated_castor_oil	
2.0				2.0	
	ホ°	リ	オキシエチレン	Ethanol	
(60E.O)	硬	化	ヒマシ油	10.0	
2.0				1.0% hyaluronic acid sodium aqueous solution	
	エ	タ	ノ	5.0	
10.0			ル	Purified	water
				80.0	
	1.0%	ヒアルロン酸ナトリ			
ウ	ム	水	溶	液	
5.0					
	精		製	水	
80.0					

【0025】				[0025]	
実施例-2 クリーム				Example-2	Cream
A	ス	ク	ワ	A	Squalane
20.0				20.0	
	オ	リ	ー	Olive	oil
2.0			ブ	2.0	
	ミ	ン	ク	Mink	oil
1.0			油	1.0	
	ホ	ホ	バ	Jojoba oil	
5.0			油	5.0	
	ミ	ツ	ロ	Beeswax	
5.0			ウ	5.0	
	セ	ト	ステアリルアルコール	Cetostearyl	alcohol
2.0				2.0	
	グ	リ	セリンモノステアレー	Glycerol	mono
ト				1.0	stearate
1.0				Sorbitan mono stearate	
	ソ	ル	ビタンモノステアレー	2.0	
ト				Extract of a manufacture	example-2
2.0				1.0	
	製	造	例-2の抽出物	B	Purified water
1.0				47.9	
	B		精	Polyoxyethylene (20E.O)	sorbitan mono
47.9			製	stearate	2.0
			水	Polyoxyethylene (60E.O)	
				hydrogenated_castor_oil	
				1.0	
				Glycerol	
				5.0	
				1.0% hyaluronic acid sodium aqueous solution	
				5.0	
				Paraoxy	methyl benzoate
				0.1	

**【0031】**

実施例－8

実施例－2の製造例－2を製造例－8に変えて作成したもの

**[0031]**

Example-8

The manufacture example-2 of Example-2 was changed into the manufacture example-8, and was prepared.

**【0032】**

実施例－9

実施例－1の製造例－1を製造例－9に変えて作成したもの

**[0032]**

Example-9

The manufacture example-1 of Example-1 was changed into the manufacture example-9, and was prepared.

**【0033】**

実施例－10

実施例－2の製造例－2を製造例－10に変えて作成したもの

**[0033]**

Example-10

The manufacture example-2 of Example-2 was changed into the manufacture example-10, and was prepared.

**【0034】**

これらがどのように効果があるか実験した。0.756mMのN-スクシニル- (A1a) 3-P-ニトロアニリドを含む 0.1Mトリスバッファー (pH8.0) 2.8ml、ブタ膵臓由来エラスターゼ3uを0.1ml、サンプル0.1ml(検体の終濃度は0.033%)を25℃で一定に保ちながら反応させ3分間410nmの吸光度を測定した。サンプルは水抽出のものは精製水、その他の抽出物はジメチルスルホキシドで0.1%溶液とした。対照はサンプルを溶解した溶媒をサンプルの替わりに測定した。

エラスターゼ阻害率(%) =  $(B - A) / B \times 100$

A = サンプルで測定したときの1分間当たりの吸光度の上昇値  
 B = 対照で測定したときの1分間当たりの吸光度の上昇値

**[0034]**

It examined how these are effective.

0.1M tris buffer (pH8.0) 2.8 ml containing 0.756 mM N-succinyl- (Ala) 3 -P-nitro anilide, 0.1 ml of pig pancreas origin elastase 3u and sample 0.1 ml (final concentration of a test substance is 0.033%) are made to react, keeping constant at 25 degree C. For 3 minutes, absorbence of 410 nm was measured.

As for the sample, the water extract is made into a 0.1% solution with the purified water. The other extract was made into 0.1 % the solution with dimethyl sulfoxide.

As a control, the solvent which dissolved the sample was measured instead of the sample. Elastase obstruction percentage (%) =  $(B - A) / B \times 100$  A = Raise value of the absorbence per minute when measuring with a sample  
 B = Raise value of the absorbence per minute when measuring by comparison

**【0035】**

結果を表－1に示す。

**[0035]**

A result is shown in Table-1.

実施例の方がかなりよい	2	The Example is quite finer.	2
実施例の方がややよい	1	The Example is a little finer.	1
差がない	0	There is no difference.	0
比較例の方がややよい	-1	Comparative Example is a little finer.	-1
比較例の方がかなりよい	-2	Comparative Example is quite finer.	-2
比較例の方が非常によい	-3	Comparative Example is very finer.	-3

【0037】

実験の方法は表-2のように行  
った。

[0037]

The method of experiment was performed as  
shown in Table-2.

【表 2】

[Table 2]

使 用 し た 検 体	
実験No 1	実施例-1, -2 比較例-1, -2
実験No 2	実施例-3, -4 比較例-1, -2
実験No 3	実施例-5, -6 比較例-1, -2
実験No 4	実施例-7, -8 比較例-1, -2
実験No 5	実施例-9, -10 比較例-1, -2

specimen used

Experiment No. 1: Example 1-2, Comparative Example 1-2

Experiment No. 2: Example 3-4, Comparative Example 1-2



**【効果】**

グァバの葉、オオバナサルスベリの葉、愛玉子の果実、ジャトバの果皮の1種以上の抽出物を配合したエラスターゼ阻害剤は、安全性が高く、エラスターゼを阻害し、皮膚に適用すると、シワの減少や肌のつや、肌のハリを改善し有効な製剤を作成することができる。

**[EFFECTS]**

1 or more kinds of extracts of the leaf of a guava, the leaf of a Lagerstroemia speciosa, the fruits of a jelly fig, and the fruit skin of a jatoba were compounded. This elastase inhibitor has a high safety. An elastase is obstructed. When applying to the skin, a reduction and the skin glossiness of wrinkles, and a skin tension will be improved. An effective pharmaceutical preparation can be prepared.

# PTO 2002-2421

S.T.I.C. Translations Branch

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-72649

(P2000-72649A)

(43) 公開日 平成12年3月7日(2000.3.7)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマート*(参考)
A 6 1 K 7/48		A 6 1 K 7/48	4 C 0 8 3
7/00		7/00	K 4 C 0 8 8
			W
35/78		35/78	J
	ADA		ADAC
審査請求 未請求 請求項の数1 O L (全 6 頁)			

(21) 出願番号 特願平10-244795

(22) 出願日 平成10年8月31日(1998.8.31)

(71) 出願人 000166959

御木本製薬株式会社

三重県伊勢市黒瀬町1425番地

(72) 発明者 高木 啓二

三重県一志郡白山町二本木赤坂1001番地の  
240

(72) 発明者 下村 健次

三重県伊勢市船江3丁目16番32号

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 エラスターゼ阻害剤

(57) 【要約】 (修正有)

【解決手段】 グァバの葉、オオバナサルスベリの葉、愛玉子の果実、ジャトバの果皮の1種以上の抽出物を配合したエラスターゼ阻害剤。

【効果】 上記のエラスターゼ阻害剤は安全性が高く、エラスターゼを阻害し、皮膚に適用すると、シワの減少や肌のつや、肌のほりを改善し有効な製剤を作成することができる。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 グァバの葉、オオバナサルスベリの葉、愛玉子の果実、ジャトバの果皮の1種以上の抽出物を配合したエラスターゼ阻害剤

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は皮膚の弾力を保持し、若々しい肌を保つエラスターゼ阻害剤に関する。

【0002】

【従来の技術】 グァバはバンジロウ或いは番石榴と呼ばれ、ふともも科、バンジロウ属の植物で、学名をプジウム グァヤバ エル (Psidium Guajava L.) という。一般には、その実を生食、ジャム、ジュース等で食する。分布は、原産は熱帯アメリカであるが、熱帯、亜熱帯の各地で広く栽培され、日本では九州南部で栽培され、琉球諸島では野生化している。また、葉として腸炎、赤痢、消化不良性下痢に用いられている。

【0003】 オオバナサルスベリ (lagerstroemia speciosa) は、ミソハギ科サルスベリ属の植物でインドに生える半落葉高木である。このオオバナサルスベリの根は、下痢に、樹皮、葉は下剤として利用されている。

【0004】 愛玉子は学名を Ficus awkeotsang Makino、和名をカンテンイタビと称する植物の果実を乾燥させたものである。原産地は主として台湾南部の標高1000～2000mに自生している高木で、台湾では水に入れてもみ、砂糖を加えて清涼飲料として愛用されている。さらに本発明者らによって、美白作用、ヒアルロニダーゼ活性阻害効果等があることを見いだされている。

【0005】 ジャトバは学名 Hymenaea courbaril という、熱帯アメリカに分布する高さ30～40mの高木で、樹皮は淡灰色のまめ科の植物である。

【0006】

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】 肌が若々しく見えない原因はいろいろありますが、その1つに皮膚の物理的構造を保っているエラスチンがあります。太陽光 (紫外線) や乾燥などや老化によってエラスチン破壊酵素であるエラスターゼが過剰になることによってエラスチンが変性・破壊されることが、皮膚の弾力性低下につながり、シワやタルミの原因になっている。従って、エラスターゼの働きを抑えて、皮膚に弾力やハリを与えるエラスチンの変性・破壊を防止することがシワやタルミを押さえ、ひいては皮膚の老化防止に寄与することは明確である。このため、安全性の高い植物の抽出物より、エラスターゼの働きを押さえるものを鋭意検討した結果、グァバの葉、オオバナサルスベリの葉、愛玉子の果実、ジャトバの果皮の抽出物にその効果が高いことが判明した。

【0007】 グァバの葉、オオバナサルスベリの葉、愛玉子の果実、ジャトバの果皮の抽出方法は水、親水性有

機溶媒の単独或いは組み合わせで抽出すればよいことが判明した。親水性有機溶媒としては、エタノール、メタノール、ブタノール、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、それ以上のポリエチレングリコール類、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、それ以上のポリプロピレングリコール類、1, 3-ブチレングリコール、1, 4-ブチレングリコール等のブチレングリコール類、グリセリン、ジグリセリン、それ以上のポリグリセリン類などが例示される。

【0008】 このように抽出したグァバの葉、オオバナサルスベリの葉、愛玉子の果実、ジャトバの果皮の抽出物を必要により溶媒を留去して、さまざまな剤型に配合することができる。例えば、ローション類、乳液類、クリーム類、軟膏類、パック類、入浴剤の形態にすることができる。これらの剤型を処方化するために、天然動物油脂例えば、オリーブ油、ミンク油、ヒマシ油、パーム油、牛脂、月見草油、ヤシ油、ヒマシ油、カカオ油、マカデミアナッツ油等；蠟例えば、ホホバ油、ミツロウ、ラノリン、カルナウバロウ、キャンデリラロウ等；高級アルコール例えば、ラウリルアルコール、ステアarylアルコール、セチルアルコール、オレイルアルコール等；高級脂肪酸例えば、ラウリン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、ベヘニン酸、ラノリン脂肪酸等；高級脂肪族炭化水素例えば、流動パラフィン、固形パラフィン、スクワラン、ワセリン、セレスチン、マイクロクリスタリンワックス等；合成エステル油例えば、ブチルステアレート、ヘキシルラウレート、ジイソプロピルアジベート、ジイソプロピルセバケート、ミリスチン酸オクチルドデシル、イソプロピルミリステート、イソプロピルパルミテートイソプロピルミリステート、セチルイソオクタノエート、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール；シリコーン誘導体例えば、メチルシリコーン、メチルフェニルシリコーン等のシリコーン油

【0009】 界面活性剤としては、アニオン性界面活性剤例えば、アルキル硫酸塩、脂肪酸塩、アルキルリン酸塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテルのリン酸塩や硫酸塩等；非イオン性界面活性剤例えば、グリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリグリセリン脂肪酸エステル等；両面活性剤例えば、アルキルベタイン、ホスホベタイン、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルセリン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルイノシトール及びこれらのリゾ体の他、ホスホファチジン酸とその塩

【0010】 多価アルコール例えば、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、それ以上のポリエチレングリコール類、プロピレングリ

コール、ジプロピレングリコール、それ以上のポリプロピレングリコール類、1, 3-ブチレングリコール、1, 4-ブチレングリコール等のブチレングリコール類、グリセリン、ジグリセリン、それ以上のポリグリセリン類、ソルビトール、マンニトール、キシリトール、マルチトール等の糖アルコール類、グリセリン類のエチレンオキシド（以下、EOと略記）、プロピレンオキシド（以下、POと略記）付加物、糖アルコール類のEO、PO付加物、ガラクトース、グルコース、フルクトース等の単糖類とそのEO、PO付加物、マルトース、ラクトース等の多糖類とそのEO、PO付加物などの多価アルコール

【0011】薬剤としてトコフェロール、酢酸トコフェロール、ビタミンC、アラントイン、胎盤抽出物、エラスチン、アルブチン、コラーゲン、トリクロサン、トリクロロカルバン、グリチルリチン酸ジカリウム、メチルパラベン、ブチルパラベン

【0012】これらの原料を組み合わせて必要な製剤を得る。ただし、界面活性剤は特開平3-83909号、特開平5-43416号、特開平6-9333号公報に記載があるように配合しないことによってもひとつの利点があり、目的によっては配合しない。勿論他の原料も必要に応じて配合する。

【0013】

【実施例】以下に製造例、実施例によって、更に具体的に説明するが、本発明は、この製造例、実施例によって、限定されるものでないことは言うまでもない。

【0014】〔製造例1〕オオバナサルズベリの葉（乾燥品）10gにエタノール水溶液300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放置した。これを濾過後、エバポレー

トした後、凍結乾燥した。  
【0015】〔製造例2〕オオバナサルズベリの葉（乾燥品）10gに50%エタノール水溶液300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放置した。これを濾過後、エバ\*

\*ボレートした後、凍結乾燥した。

【0016】〔製造例3〕愛玉子（乾燥品）10gに70%エタノール水溶液300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放置した。これを濾過後、エバポレートした後、凍結乾燥した。

【0017】〔製造例4〕ジャトバの果皮（乾燥品）10gに酢酸エチル300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放置した。これを濾過後、エバポレートした後、凍結乾燥した。

10 【0018】〔製造例5〕ジャトバの果皮（乾燥品）10gにアセトン300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放置した。これを濾過後、エバポレートした後、凍結乾燥した。

【0019】〔製造例6〕ジャトバの果皮（乾燥品）10gにエタノール300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放置した。これを濾過後、エバポレートした後、凍結乾燥した。

20 【0020】〔製造例7〕ジャトバの果皮（乾燥品）10gに50%エタノール水溶液300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放置した。これを濾過後、エバポレートした後、凍結乾燥した。

【0021】〔製造例8〕ジャトバの果皮（乾燥品）10gに精製水300mlを加えて時々攪拌しつつ5時間加熱し、その後放冷したのち、これを濾過後、凍結乾燥した。

【0022】〔製造例9〕グアバの葉（乾燥品）10gにエタノール300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放置した。これを濾過後、エバポレートした後、凍結乾燥した。

30 【0023】〔製造例10〕グアバの葉（乾燥品）10gに50%エタノール水溶液300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放置した。これを濾過後、エバポレートした後、凍結乾燥した。

【0024】

実施例-1 ローション

オリーブ油	0.5
製造例-1の抽出物	0.5
※ 10%エタノール(20E.0)ソルビトール/ステアレート	2.0
※ 10%エタノール(60E.0)硬化ヒマシ油	2.0
エタノール	10.0
1.0%ヒアルロン酸ナトリウム水溶液	5.0
精製水	80.0

【0025】

実施例-2 クリーム

A スクワラン	20.0
オリーブ油	2.0
ミンク油	1.0
ホホバ油	5.0
ミツロウ	5.0
セトステアリアルアルコール	2.0

5	6
グリセリンモノステアレート	1.0
ソルビタンモノステアレート	2.0
製造例-2の抽出物	1.0
B 精製水	47.9
* リン酸ジエチル(20E.0)ソルビタンモノステアレート	2.0
* リン酸ジエチル(60E.0)硬化ヒマシ油	1.0
グリセリン	5.0
1.0%ヒアルロン酸ナトリウム水溶液	5.0
パラオキシ安息香酸メチル	0.1

AとBをそれぞれ計量し、70℃まで加温し、BにAを攪拌しつつ徐々に加えたのち、ゆっくり攪拌しつつ30℃まで冷却した。

【0026】実施例-3

実施例-1の製造例-1を製造例-3に変えて作成したもの

【0027】実施例-4

実施例-2の製造例-2を製造例-4に変えて作成したもの

【0028】実施例-5

実施例-1の製造例-1を製造例-5に変えて作成したもの

【0029】実施例-6

実施例-2の製造例-2を製造例-6に変えて作成したもの

【0030】実施例-7

実施例-1の製造例-1を製造例-7に変えて作成したもの

【0031】実施例-8

実施例-2の製造例-2を製造例-8に変えて作成したもの

【0032】実施例-9

10\* 実施例-1の製造例-1を製造例-9に変えて作成したもの

【0033】実施例-10

実施例-2の製造例-2を製造例-10に変えて作成したもの

【0034】これらがどのように効果があるか実験した。0.756mMのN-スクシニル-(Ala)3-P-ニトロアニリドを含む0.1Mトリスバッファー(pH8.0)2.8ml、ブタ膵臓由来エラスターゼ3uを0.1ml、サンプル0.1ml(検体の終濃度は0.033%)を25℃で一定に保ちながら反応させ3分間410nmの吸光度を測定した。サンプルは水抽出のものは精製水、その他の抽出物はジメチルスルホキシドで0.1%溶液とした。対照はサンプルを溶解した溶媒をサンプルの替わりに測定した。

$$\text{エラスターゼ阻害率(\%)} = (B - A) / B \times 100$$

A=サンプルで測定したときの1分間当たりの吸光度の上昇値

B=対照で測定したときの1分間当たりの吸光度の上昇値

【0035】結果を表-1に示す。

【表1】

検体名	製造例1	製造例2	製造例3	製造例4	製造例5
阻害率(%)	42.9	61.8	86.0	49.2	48.6
検体名	製造例6	製造例7	製造例8	製造例9	製造例10
阻害率(%)	53.0	66.2	48.6	82.2	66.9

【0036】使用テスト

※一方を比較例として毎日、1回以上使用し、1年後アンケートした。なお、比較例は実施例より製造例の抽出物

(5)

特開2000-72649

7  
 を水にかえたものである。(比較例1, 2) これを5  
 群30名で実施した。判定基準は以下のようアンケートの結果をまとめたのが以下の表である。  
 実施例の方が非常によい 3  
 実施例の方がかなりよい 2  
 実施例の方がややよい 1

8  
 \* 差がない 0  
 比較例の方がややよい -1  
 比較例の方がかなりよい -2  
 比較例の方が非常によい -3  
 【0037】実験の方法は表-2のように行った。  
 \* 【表2】

使 用 し た 検 体	
実験No1	実施例-1, -2 比較例-1, -2
実験No2	実施例-3, -4 比較例-1, -2
実験No3	実施例-5, -6 比較例-1, -2
実験No4	実施例-7, -8 比較例-1, -2
実験No5	実施例-9, -10 比較例-1, -2

【0038】結果は表-3のようになった。

※ ※【表3】

9				10
		シワの減少	肌のつや	肌のはり
	実験No 1	11	8	9
	実験No 2	13	10	12
	実験No 3	11	8	10
	実験No 4	12	9	11
	実験No 5	14	11	13

## 【0039】

【効果】グァバの葉、オオバナサルスベリの葉、愛玉子の果実、ジャトバの果皮の1種以上の抽出物を配合した\*

\* エラスターゼ阻害剤は安全性が高く、エラスターゼを阻害し、皮膚に適用すると、シワの減少や肌のつや、肌のほりを改善し有効な製剤を作成することができる。

フロントページの続き

Fターム(参考) 4C083 AA082 AA111 AA112 AA122  
 AC022 AC072 AC102 AC122  
 AC422 AC432 AC442 AC482  
 AD332 CC05 DD31 EE12  
 FF05  
 4C088 AB12 AB34 AB57 AB59 BA08  
 CA03 MA07 MA11 MA63 NA14  
 ZA89 ZC20

## **DERWENT TERMS AND CONDITIONS**

*Derwent shall not in any circumstances be liable or responsible for the completeness or accuracy of any Derwent translation and will not be liable for any direct, indirect, consequential or economic loss or loss of profit resulting directly or indirectly from the use of any translation by any customer.*

Derwent Information Ltd. is part of The Thomson Corporation

Please visit our home page:

["WWW.DERWENT.CO.UK"](http://WWW.DERWENT.CO.UK) (English)

["WWW.DERWENT.CO.JP"](http://WWW.DERWENT.CO.JP) (Japanese)

131 Dec  
to get behind  
date



**MACHINE-ASSISTED TRANSLATION (MAT):**

(19) 【発行国】 日本国特許庁 ( J P )	(19)[ISSUING COUNTRY] Japanese Patent Office (JP)
(12) 【公報種別】 公開特許公報 (A)	Laid-open (Kokai) patent application number (A)
(11) 【公開番号】 特開 2 0 0 0 - 7 2 6 4 9 ( P 2 0 0 0 - 7 2 6 4 9 A )	(11)[UNEXAMINED PATENT NUMBER] Unexamined Japanese Patent 2000-72649 (P2000-72649A)
(43) 【公開日】 平成 1 2 年 3 月 7 日 ( 2 0 0 0 . 3 . 7 )	(43)[DATE OF FIRST PUBLICATION] March 7th, Heisei 12 (2000.3.7)
(54) 【発明の名称】 エラスターゼ阻害剤	(54)[TITLE] Elastase inhibitor
(51) 【国際特許分類第 7 版】 A61K 7/48 7/00 35/78 ADA	(51)[IPC] A61K 7/48 7/00 35/78 ADA
【 F I 】 A61K 7/48 7/00 K W 35/78 J ADA C	【FI】 A61K 7/48 7/00 K W 35/78 J ADA C
【審査請求】 未請求	[EXAMINATION REQUEST] UNREQUESTED
【請求項の数】 1	[NUMBER OF CLAIMS] One
【出願形態】 O L	[Application form] OL
【全頁数】 6	[NUMBER OF PAGES] Six

**(21)【出願番号】**

特願平 1 0 - 2 4 4 7 9 5

**(21)[APPLICATION NUMBER]**

Japanese Patent Application No. 10-244795

**(22)【出願日】**平成 1 0 年 8 月 3 1 日 ( 1 9 9  
8 . 8 . 3 1 )**(22)[DATE OF FILING]**

August 31st, Heisei 10 (1998.8.31)

**(71)【出願人】****(71)[PATENTEE/ASSIGNEE]****【識別番号】**

0 0 0 1 6 6 9 5 9

**[ID CODE]**

000166959

**【氏名又は名称】**

御木本製薬株式会社

Mikimoto Pharmaceutical, Co. Ltd.

**【住所又は居所】**三重県伊勢市黒瀬町 1 4 2 5 番  
地**[ADDRESS]****(72)【発明者】****(72)[INVENTOR]****【氏名】** 高木 啓二

Keiji Takagi

**【住所又は居所】**三重県一志郡白山町二本木赤坂  
1 0 0 1 番地の 2 4 0**[ADDRESS]****(72)【発明者】****(72)[INVENTOR]****【氏名】** 下村 健次

Kenji Shimomura

**【住所又は居所】**三重県伊勢市船江 3 丁目 1 6 番  
3 2 号**[ADDRESS]****【テーマコード (参考)】**4C083  
4C088**[Theme code (reference)]**4C083  
4C088**【F ターム (参考)】****[F term (reference)]**

4C083 AA082 AA111 AA112 4C083 AA082 AA111 AA112 AA122 AC022  
 AA122 AC022 AC072 AC102 AC072 AC102 AC122AC422 AC432 AC442  
 AC122 AC422 AC432 AC442 AC482 AD332 CC05 DD31 EE12 FF054C088  
 AC482 AD332 CC05 DD31 AB12 AB34 AB57 AB59 BA08 CA03 MA07  
 EE12 FF05 MA11 MA63 NA14 ZA89 ZC20  
 4C088 AB12 AB34 AB57 AB59  
 BA08 CA03 MA07 MA11 MA63  
 NA14 ZA89 ZC20

**(57)【要約】 (修正有)****【解決手段】**

グァバの葉、オオバナサルスベリ  
 の葉、愛玉子の果実、ジャト  
 バの果皮の1種以上の抽出物を  
 配合したエラスターゼ阻害剤。

**【効果】**

上記のエラスターゼ阻害剤は安  
 全性が高く、エラスターゼを阻  
 害し、皮膚に適用すると、シワ  
 の減少や肌のつや、肌のはりを  
 改善し有効な製剤を作成するこ  
 とができる。

**【特許請求の範囲】****【請求項1】**

グァバの葉、オオバナサルスベ  
 リの葉、愛玉子の果実、ジャト  
 バの果皮の1種以上の抽出物を  
 配合したエラスターゼ阻害剤

**【発明の詳細な説明】****【0001】****【産業上の利用分野】**

本発明は皮膚の弾力を保持し、  
 若々しい肌を保つエラスターゼ  
 阻害剤に関する。

**(57)[SUMMARY] (Amended)****[SOLUTION]**

The elastase inhibitor which compounded 1 or  
 more kinds of extracts of the leaf of a guava, the  
 leaf of a Lagerstroemia speciosa, the fruit of a  
 jelly fig, and the skin of a jatoba.

**[EFFECTS]**

An above-mentioned elastase inhibitor has a  
 high safety, and obstructs an elastase.

When applying to the skin, a reduction of  
 wrinkles and the skin glossiness, and a skin  
 vitality will be improved. An effective  
 pharmaceutical preparation can be prepared  
 therefrom.

**[CLAIMS]****[CLAIM 1]**

The elastase inhibitor which compounded 1 or  
 more kinds of extracts of the leaf of a guava, the  
 leaf of a Lagerstroemia speciosa, the fruits of a  
 jelly fig, and the skin of a jatoba

**[DETAILED DESCRIPTION OF INVENTION]****[0001]****[INDUSTRIAL APPLICATION]**

This invention relates to the elastase inhibitor  
 which keeps flexibility of the skin and maintains  
 the youthful skin.



【 0 0 0 2 】

## 【従来の技術】

グァバはバンジロウ或いは番石榴と呼ばれ、ふともも科、バンジロウ属の植物で、学名をプジジウム グァヤバ エル (Psidium Guajava L.) という。一般には、その実を生食、ジャム、ジュース等で食する。分布は、原産は熱帯アメリカであるが、熱帯、亜熱帯の各地で広く栽培され、日本では九州南部で栽培され、琉球諸島では野生化している。また、薬として腸炎、赤痢、消化不良性下痢に用いられている。

【 0 0 0 3 】

オオバナサルスベリ (lagerstroemia speciosa) は、ミソハギ科サルスベリ属の植物でインドに生える半落葉高木である。このオオバナサルスベリの根は、下痢に、樹皮、葉は下剤として利用されている。

【 0 0 0 4 】

愛玉子は学名を F i c u s a w k e o t s a n g M a k i n o、和名をカンテンイタビと称する植物の果実を乾燥させたものである。原産地は主として台湾南部の標高 1 0 0 0 ~ 2 0 0 0 m に自生している高木で、台湾では水に入れてもみ、砂糖を加えて清涼飲料として愛用されている。さらに本発明者らによって、美白作用、ヒアルロニダーゼ活性阻害効果等があるこ

[0002]

## [PRIOR ART]

A guava is called a Psidium guajava or guava, and is the plant of a Myrtaceae, Psidium. Its scientific name is Psidium. Guajava L (Psidium Guajava L.).

Generally, the fruit is eaten as raw food, jam, juice, etc.

As for a distribution, native is a tropical America.

However, it is widely cultivated in various parts of the tropical zone and a subtropical zone. In Japan, it is cultivated at the Kyushu southern part.

It grows in the wildness on Ryukyu islands.

Moreover, it is used for enteritis, a dysentery, and the lenteric diarrhea as a drug.

[0003]

A Lagerstroemia speciosa (lagerstroemia speciosa) is a hemideciduous tall tree which grows in India with the plant of a Lythraceae Lagerstroemia.

The root of this Lagerstroemia speciosa is utilized for the diarrhea. The bark and the leaf are utilized as a laxative.

[0004]

It is the scientific name of a jelly fig Ficus awkeotsang Makino. Its Japanese name calls a jelly fig (Ficus awkeotsang). These plant fruits are dried.

A point of origin is mainly the Taiwan southern part. It is the tall tree which grows naturally in the wilderness at an altitude 1000-2000m. It puts into water and it rubs in Taiwan. Sugar is added, and as a cool beverage, it is used regularly.

Furthermore the present inventors finds out that there are a skin whitening effect, a hyaluronidase active inhibitory effect, etc.

とを見いだされている。

**【0005】**

ジャトバは学名 *Hymenaea courbaril* といい、熱帯アメリカに分布する高さ30～40mの高木で、樹皮は淡灰色のまめ科の植物である。

**[0005]**

A jatoba calls scientific name *Hymenaea courbaril*. It is the tall tree 30-40m high distributed over a tropical America. A bark is light gray. It is the plant of a bean family (Leguminosae).

**【0006】**

**【従来の技術および発明が解決しようとする課題】**

肌が若々しく見えない原因はいろいろありますが、その1つに皮膚の物理的構造を保っているエラスチンがあります。太陽光（紫外線）や乾燥などや老化によってエラスチン破壊酵素であるエラスターゼが過剰になることによってエラスチンが変性・破壊されることが、皮膚の弾力性低下につながり、シワやタルミの原因になっている。従って、エラスターゼの働きを抑えて、皮膚に弾力やハリを与えるエラスチンの変性・破壊を防止することがシワやタルミを押さえ、ひいては皮膚の老化防止に寄与することは明確である。このため、安全性の高い植物の抽出物より、エラスターゼの働きを押さえるものを鋭意検討した結果、グアバの葉、オオバナサルスベリの葉、愛玉子の果実、ジャトバの果皮の抽出物にその効果が高いことが判明した。

**【0007】**

グアバの葉、オオバナサルスベリの葉、愛玉子の果実、ジャト

**[0006]****[PRIOR ART and PROBLEM ADDRESSED]**

The skin does not look youthful. Various causes exist.

However, one of them is elastin which is maintaining the physical structure of the skin. The elastase which is an elastin destruction enzyme becomes excessive by the solar light (ultraviolet rays), drying, and ageing. Elastin is thus denatured \* destroyed. It leads to elasticity reduction of the skin.

It is the cause of wrinkles or a sagging.

Therefore, the role of an elastase is controlled.

A denaturation \* destruction of elastin which gives flexibility and tension to the skin is prevented. It is clear to suppress wrinkles and sagging, as a result to contribute to ageing prevention of the skin thereby.

Therefore, that which suppresses the role of an elastase from the high safety plant extract was earnestly examined.

As a result, it became clear that the effect of the extract of the leaf of a guava, the leaf of a *Lagerstroemia speciosa*, the fruits of a jelly fig, and the skin of a jatoba is high.

**[0007]**

As for extracting method of the leaf of a guava, the leaf of a *Lagerstroemia speciosa*, fruits of a jelly fig, and the skin of a jatoba, it became clear

バの果皮の抽出方法は水、親水性有機溶媒の単独或いは組み合わせで抽出すればよいことが判明した。親水性有機溶媒としては、エタノール、メタノール、ブタノール、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、それ以上のポリエチレングリコール類、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、それ以上のポリプロピレングリコール類、1, 3-ブチレングリコール、1, 4-ブチレングリコール等のブチレングリコール類、グリセリン、ジグリセリン、それ以上のポリグリセリン類などが例示される。

#### 【0008】

このように抽出したグァバの葉、オオバナサルスベリの葉、愛玉子の果実、ジャトバの果皮の抽出物を必要により溶媒を留去して、さまざまな剤型に配合することができる。例えば、ローション類、乳液類、クリーム類、軟膏類、パック類、入浴剤の形態にすることができる。これらの剤型を処方化するために、天然動植物油脂例えば、オリーブ油、ミンク油、ヒマシ油、パーム油、牛脂、月見草油、ヤシ油、ヒマシ油、カカオ油、マカデミアナッツ油等；蠟例えば、ホホバ油、ミツロウ、ラノリン、カルナウバロウ、キャンデリラロウ等；高級アルコール例えば、ラウリルアルコール、ステアリルアルコール、セチルアルコール、オレイルアルコール等；高級脂肪酸例えば、ラウリン酸、

that what is sufficient is just to extract with water and a hydrophilic organic solvent alone or in combination.

As a hydrophilic organic solvent, an ethanol, methanol, a butanol, an ethylene glycol, diethylene glycol, a triethyleneglycol, and the polyethyleneglycol of more than that, propylene glycol, a dipropylene glycol, and polypropylene glycol of more than that butylene glycol, such as 1,3- butylene glycol and 1,4- butylene glycol, and glycerol, a diglycerine, and the polyglycerols of more are illustrated.

#### [0008]

The solvent is distilled if necessary the extract of the leaf of the guava, the leaf of a Lagerstroemia speciosa, the fruits of a jelly fig, and the fruit skin of a jatoba thus extracted.

It can compound with various dosage forms.

For example, it can make the form of lotions, milky lotions, cream, ointment, packs, and a bath preparation.

In order to prescribe these dosage forms, natural animal and vegetable fats, for example, olive oil, mink oil, a castor oil, palm oil, beef tallow, evening primrose oil, coconut oil, a castor oil, cacao oil, macadamia-nut oil, etc.; wax, for example, jojoba oil, beeswax, lanolin, a carnauba wax, candelilla wax, etc.; higher alcohol, for example, lauryl alcohol, a stearyl alcohol, a cetyl alcohol, oleyl alcohol, etc.;

higher fatty acid, for example, lauric acid, a palmitic acid, a stearic acid, an oleic acid, a behenic acid, lanolin fatty acid, etc.; higher aliphatic hydrocarbon, for example, liquid paraffin, a solid paraffin, squalane, vaseline, a ceracin, micro crystalline wax, etc.; synthetic ester oil, for example, butyl stearate, a hexyl laurate, a diisopropyl adipate, a diisopropyl

パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、ベヘニン酸、ラノリン脂肪酸等；高級脂肪族炭化水素例えば、流動パラフィン、固形パラフィン、スクワラン、ワセリン、セレスシン、マイクロクリスタリンワックス等；合成エステル油例えば、ブチルステアレート、ヘキシルラウレート、ジイソプロピルアジペート、ジイソプロピルセバケート、ミリスチン酸オクチルドデシル、イソプロピルミリステート、イソプロピルパルミテートイソプロピルミリステート、セチルイソオクタノエート、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール；シリコーン誘導体例えば、メチルシリコーン、メチルフェニルシリコーン等のシリコーン油

**【0009】**

界面活性剤としては、アニオン性界面活性剤例えば、アルキル硫酸塩、脂肪酸塩、アルキルリン酸塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテルのリン酸塩や硫酸塩等；非イオン性界面活性剤例えば、グリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリグリセリン脂肪酸エステル等；両面活性剤例えば、アルキルベタイン、ホスホベタイン、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルセリン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルイノシトール及び

sebacate, a myristic acid octyl dodecyl, the isopropyl myristate, the isopropyl palmitate isopropyl myristate, a cetyl iso octanoate, dicapric acid neopentyl glycol; Silicone oils, such as a silicone derivative, for example, methyl silicone, and methylphenyl silicone

**[0009]**

As a surfactant, an anionic surfactant, for example, alkyl sulfate, a fatty acid salt, an alkyl phosphate, the phosphate, the sulfate, etc. of polyoxyethylene alkyl ether; nonionic surfactant, for example, glycerol fatty acid ester, polyoxyethylene sorbitan fatty acid ester, polyoxyethylene alkyl ether, sorbitan fatty acid ester, a polyoxyethylene cure castor oil, polyglyceryl fatty acid ester, etc.; amphoteric activator, for example, alkylbetaine, phosphobetaine, the phosphatidylcholine, the phosphatidylethanolamine, the phosphatidylserine, a phosphatidyl glycerol, phosphatidylinositol, and these lyso bodies, and phosphatidic acid and an its salt

これらのリゾ体の他、ホスホフ  
ァチジン酸とその塩

**【 0 0 1 0 】**

多価アルコール例えば、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、それ以上のポリエチレングリコール類、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、それ以上のポリプロピレングリコール類、1，3－ブチレングリコール、1，4－ブチレングリコール等のブチレングリコール類、グリセリン、ジグリセリン、それ以上のポリグリセリン類、ソルビトール、マンニトール、キシリトール、マルチトール等の糖アルコール類、グリセリン類のエチレンオキシド（以下、EOと略記）、プロピレンオキシド（以下、POと略記）付加物、糖アルコール類のEO、PO付加物、ガラクトース、グルコース、フルクトース等の単糖類とそのEO、PO付加物、マルトース、ラクトース等の多糖類とそのEO、PO付加物などの多価アルコール

**【 0 0 1 1 】**

薬剤としてトコフェロール、酢酸トコフェロール、ビタミンC、アラントイン、胎盤抽出物、エラスチン、アルブチン、コラーゲン、トリクロサン、トリクロロカルバン、グリチルリチン酸ジカリウム、メチルパラベン、ブチルパラベン

**【 0 0 1 2 】**

これらの原料を組み合わせて必

**[0010]**

A polyalcohol, for example, ethylene glycol, diethylene glycol, a triethyleneglycol, and the polyethyleneglycol of more than that, propylene glycol, a dipropylene glycol, and polypropylene glycol of more than that butylene glycol, such as 1,3- butylene glycol and 1,4- butylene glycol, Glycerol, a diglycerine, and the polyglycerols of more than that, sugar alcohols, such as sorbitol, a mannitol, a xylitol, and maltitol ethylene oxide of glycerol (hereafter, EO is abbreviated), propylene oxide (hereafter, PO is abbreviated) addition product, EO and PO addition product of sugar alcohols, Monosaccharides, such as galactose, a glucose, and fructose and its EO and PO addition product, polysaccharides, such as maltose and a lactose and its EO and PO addition product, Above mentioned polyalcohol

**[0011]**

As a chemical agent, a tocopherol, a tocopherol acetate, the vitamin C, an allantoin, a placenta extract, elastin, an arbutin, a collagen, triclosan, a trichloro cull van, a glycyrrhetic acid dipotassium, the methylparaben, and the butylparaben are mentioned.

**[0012]**

These raw materials are combined and a



要な製剤を得る。ただし、界面活性剤は特開平 3-83909 号、特開平 5-43416 号、特開平 6-9333 号公報に記載があるように配合しないことによってもひとつの利点があり、目的によっては配合しない。勿論他の原料も必要に応じて配合する。

【0013】

**【実施例】**

以下に製造例、実施例によって、更に具体的に説明するが、本発明は、この製造例、実施例によって、限定されるものでないことは言うまでもない。

【0014】

**【製造例 1】**

オオバナサルスベリの葉（乾燥品）10 g にエタノール水溶液 300 ml を加えて時々攪拌しつつ 5 日間放置した。これを濾過後、エバポレートした後、凍結乾燥した。

【0015】

**【製造例 2】**

オオバナサルスベリの葉（乾燥品）10 g に 50% エタノール水溶液 300 ml を加えて時々攪拌しつつ 5 日間放置した。これを濾過後、エバポレートした後、凍結乾燥した。

【0016】

necessary pharmaceutical preparation is obtained.

However, there is one advantage by not compounding a surfactant, as described in Unexamined Japanese Patent 3-83909, Unexamined Japanese Patent 5-43416, and Unexamined Japanese Patent 6-9333 gazette.

It does not compound for the objective.

Of course, the other raw material is also compounded depending on necessity.

[0013]

**[Example]**

A manufacture example and an Example more specifically explain below.

However, this invention is not limited by this manufacture example and the Example.

[0014]

**[Manufacture example 1]**

300 ml of ethanol aqueous solution is added into 10 g of the leaves of a Lagerstroemia speciosa (dry goods). It was left for 5 days, stirring sometimes.

It evaporated, after filtering this. It freeze-dried.

[0015]

**[Manufacture example 2]**

300 ml of 50% ethanol aqueous solution is added into 10 g of the leaves of a Lagerstroemia speciosa (dry goods). It was left for 5 days, stirring sometimes.

It evaporated, after filtering this. It freeze-dried.

[0016]

**【製造例 3】**

愛玉子(乾燥品) 10 g に 70% エタノール水溶液 300 ml を加えて時々攪拌しつつ 5 日間放置した。これを濾過後、エバポレートした後、凍結乾燥した。

**【0017】****[Manufacture example 3]**

300 ml of 70% ethanol aqueous solution is added into 10 g of jelly figs (dry goods). It was left for 5 days, stirring sometimes.

It evaporated after filtering this. It freeze-dried.

**[0017]****【製造例 4】**

ジャトバの果皮(乾燥品) 10 g に酢酸エチル 300 ml を加えて時々攪拌しつつ 5 日間放置した。これを濾過後、エバポレートした後、凍結乾燥した。

**【0018】****[Manufacture example 4]**

300 ml of ethyl acetates is added into 10 g of the skin of a jatoba (dry goods). It was left for 5 days, stirring sometimes.

It evaporated after filtering this. It freeze-dried.

**[0018]****【製造例 5】**

ジャトバの果皮(乾燥品) 10 g にアセトン 300 ml を加えて時々攪拌しつつ 5 日間放置した。これを濾過後、エバポレートした後、凍結乾燥した。

**【0019】****[Manufacture example 5]**

Acetone 300 ml is added to 10g of the fruit skins of a jatoba (dry goods). It was left for 5 days, stirring sometimes.

It evaporated after filtering this. It freeze-dried.

**[0019]****【製造例 6】**

ジャトバの果皮(乾燥品) 10 g にエタノール 300 ml を加えて時々攪拌しつつ 5 日間放置した。これを濾過後、エバポレートした後、凍結乾燥した。

**【0020】****[Manufacture example 6]**

Ethanol 300 ml is added to 10g of the skins of a jatoba (dry goods). It was left for 5 days, stirring sometimes.

It evaporated after filtering this. It freeze-dried.

**[0020]**

【製造例 7】ジャトバの果皮(乾燥品) 10 g に 50% エタノール水溶液 300 ml を加えて

**[Manufacture example 7]**

300 ml of 50% ethanol aqueous solution is added into 10g of the skin of a jatoba (dry goods). It was left for 5 days, stirring



時々攪拌しつつ5日間放置した。これを濾過後、エバポレートした後、凍結乾燥した。

sometimes.

It evaporated after filtering this. It freeze-dried.

【0021】

[0021]

【製造例8】

ジャトバの果皮（乾燥品）10gに精製水300mlを加えて時々攪拌しつつ5時間加熱し、その後放冷したのち、これを濾過後、凍結乾燥した。

[Manufacture example 8]

300 ml of purified waters is added into 10g of the fruit skins of a jatoba (dry goods). It heats for 5 hours, stirring sometimes. This was filtered after cooling. It freeze-dried.

【0022】

[0022]

【製造例9】

グアバの葉（乾燥品）10gにエタノール300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放置した。これを濾過後、エバポレートした後、凍結乾燥した。

[Manufacture example 9]

Ethanol 300 ml is added to 10g of the leaves of a guava (dry goods). It was left for 5 days, stirring sometimes.

It evaporated, after filtering this. It freeze-dried.

【0023】

[0023]

【製造例10】

グアバの葉（乾燥品）10gに50%エタノール水溶液300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放置した。これを濾過後、エバポレートした後、凍結乾燥した。

[Manufacture example 10]

300 ml of 50% ethanol aqueous solution is added into 10 g of the leaves of a guava (dry goods). It was left for 5 days, stirring sometimes.

It evaporated, after filtering this. It freeze-dried.

【0024】

[0024]

実施例-1 ローション  
オリブ油  
0.5  
製造例-1の抽出物  
0.5  
ポリオキシエチレン  
(20E.O)ソルビタンモノステ

Example-1 Lotion  
Olive oil  
0.5  
Extract of a manufacture example-1  
0.5  
Polyoxyethylene (20E.O) sorbitan mono  
stearate 2.0  
Polyoxyethylene (60E.O)

ア	レ	ー	ト	hydrogenated_castor_oil	
2.0				2.0	
ホ	°	リ	オキシエチレン	Ethanol	
(60E.O)				10.0	
2.0				1.0% hyaluronic acid sodium aqueous solution	
エ	タ	ノ	ー	5.0	
10.0				Purified	water
1.0				80.0	
1.0				1.0%ヒアルロン酸ナトリ	
ウ	ム	水	溶	液	
5.0					
精		製		水	
80.0					

【0025】		[0025]	
実施例-2	クリーム	Example-2	Cream
A	スクワラン	A	Squalane
20.0		20.0	
	オリブ油	Olive	oil
2.0		2.0	
	ミンク油	Mink	oil
1.0		1.0	
	ホホバ油	Jojoba oil	
5.0		5.0	
	ミツロウ	Beeswax	
5.0		5.0	
	セトステアリアルアルコール	Cetostearyl	alcohol
2.0		2.0	
	グリセリンモノステアレート	Glycerol	mono stearate
1.0		1.0	
	ソルビタンモノステアレート	Sorbitan mono stearate	
1.0		2.0	
	ソルビタンモノステアレート	Extract of a manufacture	example-2
2.0		1.0	
	製造例-2の抽出物	B	Purified water
1.0		47.9	
	精製水	Polyoxyethylene (20E.O)	sorbitan mono
B		stearate	2.0
47.9		Polyoxyethylene (60E.O)	
	ホ°リオキシエチレン	hydrogenated_castor_oil	
(20E.O)		1.0	
ア°レ°ト		Glycerol	
2.0		5.0	
	ホ°リオキシエチレン	1.0% hyaluronic acid sodium aqueous solution	
		5.0	
		Paraoxy	methyl benzoate
		0.1	

(60E.O) 硬 化 ヒ マ シ 油

1. 0

グ リ セ リ ン

5. 0

1. 0%ヒアルロン酸ナト

リ ウ ム 水 溶 液

5. 0

パラオキシ安息香酸メチル

0. 1

AとBをそれぞれ計量し、70℃まで加温し、BにAを攪拌しつつ徐々に加えたのち、ゆっくり攪拌しつつ30℃まで冷却した。

A and B are respectively weighed.

It heats to 70 degree C.

It cooled to 30 degree C while stirring slowly, after adding A to B gradually while stirring.

**【0026】**

実施例－3

実施例－1の製造例－1を製造例－3に変えて作成したもの

**[0026]**

Example-3

The manufacture example-1 of Example-1 was changed into the manufacture example-3, and was prepared.

**【0027】**

実施例－4

実施例－2の製造例－2を製造例－4に変えて作成したもの

**[0027]**

Example-4

The manufacture example-2 of Example-2 was changed into the manufacture example-4, and was prepared.

**【0028】**

実施例－5

実施例－1の製造例－1を製造例－5に変えて作成したもの

**[0028]**

Example-5

The manufacture example-1 of Example-1 was changed into the manufacture example-5, and was prepared.

**【0029】**

実施例－6

実施例－2の製造例－2を製造例－6に変えて作成したもの

**[0029]**

Example-6

The manufacture example-2 of Example-2 was changed into the manufacture example-6, and was prepared.

**【0030】**

実施例－7

実施例－1の製造例－1を製造例－7に変えて作成したもの

**[0030]**

Example-7

The manufacture example-1 of Example-1 was changed into the manufacture example-7, and was prepared.

**【0031】**

実施例－8

実施例－2の製造例－2を製造例－8に変えて作成したもの

**[0031]**

Example-8

The manufacture example-2 of Example-2 was changed into the manufacture example-8, and was prepared.

**【0032】**

実施例－9

実施例－1の製造例－1を製造例－9に変えて作成したもの

**[0032]**

Example-9

The manufacture example-1 of Example-1 was changed into the manufacture example-9, and was prepared.

**【0033】**

実施例－10

実施例－2の製造例－2を製造例－10に変えて作成したもの

**[0033]**

Example-10

The manufacture example-2 of Example-2 was changed into the manufacture example-10, and was prepared.

**【0034】**

これらがどのように効果があるか実験した。0.756mMのN-スクシニル- (Ala) 3-P-ニトロアニリドを含む 0.1Mトリスバッファー (pH8.0) 2.8ml、ブタ膵臓由来エラスターゼ3uを0.1ml、サンプル0.1ml (検体の終濃度は0.033%)を25℃で一定に保ちながら反応させ3分間410nmの吸光度を測定した。サンプルは水抽出のものは精製水、その他の抽出物はジメチルスルホキシドで0.1%溶液とした。対照はサンプルを溶解した溶媒をサンプルの替わりに測定した。

エラスターゼ阻害率 (%) =  $(B - A) / B \times 100$

A = サンプルで測定したときの1分間当たりの吸光度の上昇値

B = 対照で測定したときの1分間当たりの吸光度の上昇値

**[0034]**

It examined how these are effective.

0.1M tris buffer (pH8.0) 2.8 ml containing 0.756 mM N-succinyl- (Ala) 3 -P-nitro anilide, 0.1 ml of pig pancreas origin elastase 3u and sample 0.1 ml (final concentration of a test substance is 0.033%) are made to react, keeping constant at 25 degree C. For 3 minutes, absorbance of 410 nm was measured.

As for the sample, the water extract is made into a 0.1% solution with the purified water. The other extract was made into 0.1 % the solution with dimethyl sulfoxide.

As a control, the solvent which dissolved the sample was measured instead of the sample.

Elastase obstruction percentage (%) =  $(B - A) / B \times 100$  A = Raise value of the absorbance per minute when measuring with a sample

B = Raise value of the absorbance per minute when measuring by comparison

**【0035】**

結果を表－1に示す。

**[0035]**

A result is shown in Table-1.

【表 1】

[Table 1]

検体名	製造例 1	製造例 2	製造例 3	製造例 4	製造例 5
阻害率 (%)	42.9	61.8	86.0	49.2	48.6
検体名	製造例 6	製造例 7	製造例 8	製造例 9	製造例 10
阻害率 (%)	53.0	66.2	48.6	82.2	66.9

specimen name, manufacture 1-5,

inhibitory rare (%)

specimen name, manufacture 16-10

inhibitory rare (%)

## 【0036】

使用テスト

女性 6 名づつの顔面を左右に分け、一方を実施例、もう一方を比較例として毎日、1 回以上使用し、1 年後アンケートした。なお、比較例は実施例より製造例の抽出物を水にかえたものである。(比較例 1, 2) これを 5 群 30 名で実施した。判定基準は以下のようにアンケートの結果をまとめたのが以下の表である。

実施例の方が非常によい 3

## [0036]

Use test

every six female's face is divided into right and left.

One side is made into Example. Another side is made into Comparative Example. It uses 1 time or more every day.

The questionnaire was carried out in 1 year.

In addition, Comparative Example replaced the extract of a manufacture example from an Example with water.

(Comparative Example 1 and 2) This was performed by 5-group 30 persons.

The criterion is as follows. The following tables summarized the result of a questionnaire.

The Example is very fine. 3

実施例の方がかなりよい	2	The Example is quite finer.	2
実施例の方がややよい	1	The Example is a little finer.	1
差がない	0	There is no difference.	0
比較例の方がややよい	-1	Comparative Example is a little finer.	-1
比較例の方がかなりよい	-2	Comparative Example is quite finer.	-2
比較例の方が非常によい	-3	Comparative Example is very finer.	-3

【0037】

実験の方法は表-2のように行  
った。

[0037]

The method of experiment was performed as  
shown in Table-2.

【表 2】

[Table 2]

使 用 し た 検 体	
実験No 1	実施例-1, -2 比較例-1, -2
実験No 2	実施例-3, -4 比較例-1, -2
実験No 3	実施例-5, -6 比較例-1, -2
実験No 4	実施例-7, -8 比較例-1, -2
実験No 5	実施例-9, -10 比較例-1, -2

specimen used

Experiment No. 1: Example 1-2, Comparative Example 1-2

Experiment No. 2: Example 3-4, Comparative Example 1-2



Experiment No. 3: Example 5-6, Comparative Example 1-2

Experiment No. 4: Example 7-8, Comparative Example 1-2

Experiment No. 5: Example 9-10, Comparative Example 1-2

【 0 0 3 8 】

結果は表-3のようになった。

[0038]

The result is as shown in Table-3.

【表 3】

[Table 3]

	シワの減少	肌のつや	肌のはり
実験No 1	11	8	9
実験No 2	13	10	12
実験No 3	11	8	10
実験No 4	12	9	11
実験No 5	14	11	13

Reduction of wrinkles, skin glossy, skin vitality,  
Experiment No. 1-5

【 0 0 3 9 】

[0039]

**【効果】**

グァバの葉、オオバナサルスベリの葉、愛玉子の果実、ジャトバの果皮の1種以上の抽出物を配合したエラスターゼ阻害剤は安全性が高く、エラスターゼを阻害し、皮膚に適用すると、シワの減少や肌のつや、肌のはりを改善し有効な製剤を作成することができる。

**[EFFECTS]**

1 or more kinds of extracts of the leaf of a guava, the leaf of a Lagerstroemia speciosa, the fruits of a jelly fig, and the fruit skin of a jatoba were compounded. This elastase inhibitor has a high safety. An elastase is obstructed. When applying to the skin, a reduction and the skin glossiness of wrinkles, and a skin tension will be improved. An effective pharmaceutical preparation can be prepared.